



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia

GRAVIDANZA EXTRAUTERINA

Dott.ssa M. Tomassini

Caso clinico

- **13/04/10 INGRESSO:** Sospetta gravidanza ectopica destra
- gravidanza insorta mediante **ICSI**
- **Embryotransfer** 19/03/10
- **β -HCG** del 07/04/10: 785 U/L
- **β -HCG** del 09/04/10: 1242 U/L
- **β -HCG** del 12/04/10: 2621 U/L

Caso clinico

- Ecografia TV del 13/04/10:" ..In cavità **non** si repertano **immagini riferibili a camera ovulare**. Ovaio sx nei limiti. In sede **annessiale dx** tumefazione di 40x27 mm riferibile a **complesso tubo-ovarico**. Falda **liquida corpuscolata** nel Douglas

Caso clinico

- **ANAMNESI FAM:** familiarità per K colon
- **ANAMNESI FIS:** riferisce allergia al lattice, no allergie a iodio e farmaci. No fumo. Terapia E/P senza disturbi
- **ANAMNESI.PAT:** tonsillectomia, adenoidectomia nell'infanzia
'95 LPS colecistectomia per calcolosi della colecisti
No attuali patologie d'organo e sistemiche
Terapia attuale: Prontogest, A. folico, Aspirinetta

Caso clinico

- **VISITA:** collo chiuso, CU AVF, **CA dx spiccatamente dolente**, perdite ematiche in atto. Addome trattabile **dolente alla palpazione profonda**. Blumberg negativo
- **SI RICHIEDE:**
Esami ematochimici urgenti, dosaggio β -HCG, ECG monitoraggio parametri vitali e perdite ematiche vaginali, accesso venoso, idratazione, visita anestesiologicala.

Caso clinico

- **ECO TV**: CU di volume e morfologia omogenea. Non echi patologici in cavità. **EE sottili mm 3.4 non camera gestazionale intrauterina.** Ovaie regolari per volume e morfologia. Medialmente all'ovaio dx si descrive **formazione disomogenea di 3 cm riferibile a gravidanza ectopica tubarica dx.** Modesto **free fluid** nel Douglas

Ore 23:30 LAPAROSCOPIA OPERATIVA: SALPINGECTOMIA TOTALE MONOLATERALE DESTRA

- .."all'ispezione pelvica si osserva discreta quantità di emoperitoneo..utero di volume e morfologia regolari. Ovaio dx regolare. A carico della salpinge dx si reperta formazione di 5 cm suggestiva di gravidanza tubarica. Si procede a coagulazione e sezione della salpinge nel suo tratto istmico e del mesosalpinge. Si asporta salpinge mediante Endobag. Si segnala la presenza di numerose aderenze parietocoliche che rendono difficoltosa la visualizzazione dell'ovaio e della salpinge di sx. Si procede quindi a cauta lisi delle suddette ed a visualizzazione della salpinge sx che appare lievemente ectasica. Ovaio sx regolare. Il materiale asportato si invia per esame istologico. Perdite ematiche: 100 cc "

Caso clinico

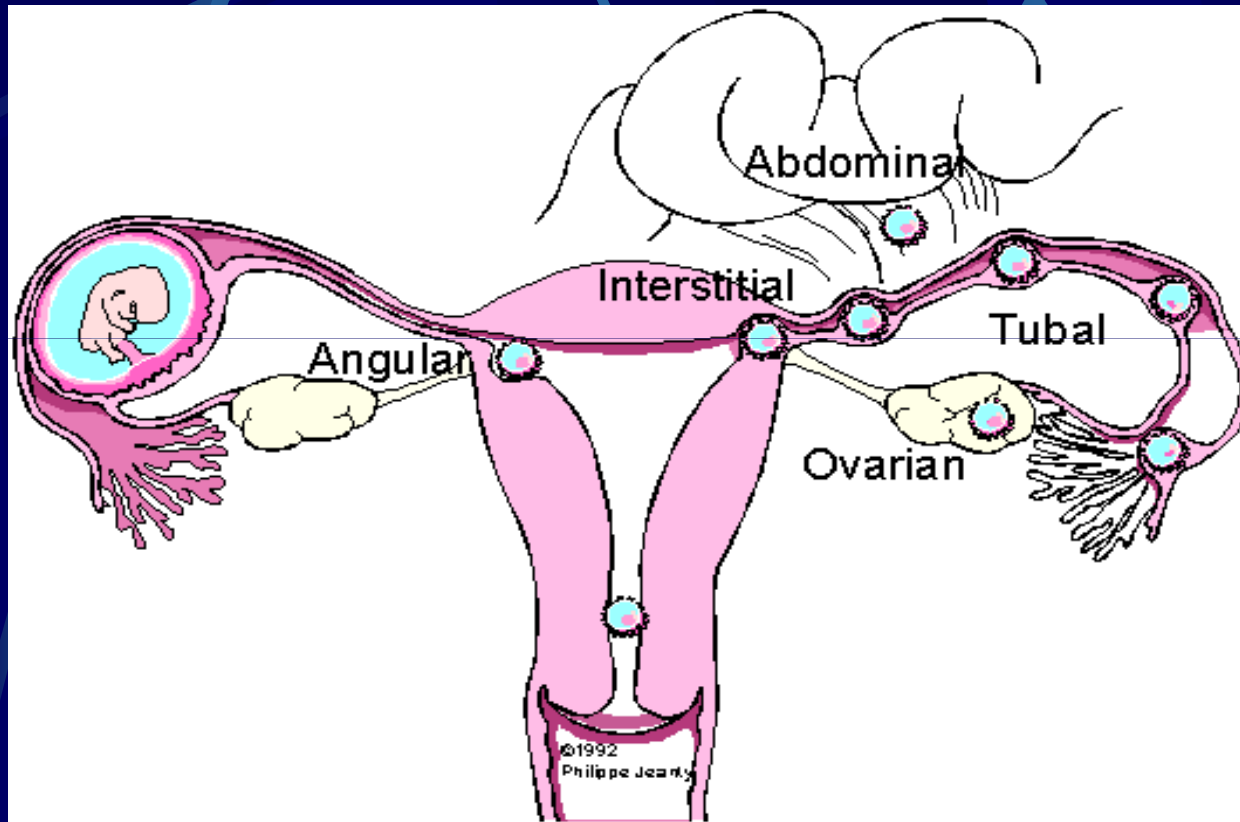
- **ESAMI EMATOCHIMICI** del 13-14/04/10: nella norma
- **β -HCG del 13/04/10:** 1902 U/L
- **VISITA DI DIMISSIONE 15/04/10 :** GE e vagina regolari, collo regolare, CU di volume nella norma CA liberi
- Si richiede dosaggio plasmatico β -HCG dopo tre settimane in post-degenza

GRAVIDANZA EXTRAUTERINA (GEU)

- **DEFINIZIONE:** impianto dell'embrione al di fuori della cavità uterina
- **GRAVIDANZA ETEROTOPICA:** coesistenza di una GEU con gravidanza intrauterina
- **INCIDENZA:** 0,8-2% significativo aumento anni '90 >>USA
- **MORTALITA' MATERNA:** riduzione del 90% dal '90 ad oggi rimane 1° causa di mortalità nel primo trimestre (12.2 %)

INTERSTIZIALE 2-5%

ADDOMINALE 1.4 %
(fegato, mesentero)



TUBA 95-97%

Ampolla 80%

Istmo 12%

Fimbrie 5%

CERVICE 0.1 %

OVAIO 0.2%

Fattori di rischio GEU tubarica

- Precedente gravidanza extrauterina 15%
- Patologia tubarica anatomica/ funzionale
- PID/ infezione da Chlamydia T. e Neisseria G
- Infertilità e riproduzione assistita
- Precedente chirurgia addominale tubarica e/o
- Peritonite
- Endometriosi
- IUD
- Fumo

Evoluzione GEU tubarica

- **Erosione** dei tessuti circostanti
- **Riassorbimento** della blastocisti
- Distacco totale o parziale con espulsione in cavità addominale (**aborto tubarico completo/incompleto**)
- **Impianto** nella tuba, crescita fino a perforazione
- **Emoperitoneo** e possibile shock ipovolemico

DIAGNOSI CLINICA

ASINTOMATICA

- DOLORE ADDOMINALE/PELVICO:95%
localizzato/diffuso/crampiforme/trafittivo
- SANGUINAMENTO VAGINALE: 70%
- REPERTO PALPATORIO DI MASSA
ANNESSIALE DOLENTE
- SEGNI DI IRRITAZIONE PERITONEALE
- EMOPERITONEO
- IPOTENSIONE ORTOSTATICA-
TACHICARDIA-SINCOPE SHOCK

DIAGNOSI STRUMENTALE

ACCERTAMENTI DI LABORATORIO

● DOSAGGIO PLASMATICO SERIATO β -HCG :

↑ concentrazione <50% nelle 48 h

Nb: 21% delle GEU mostra tempo di raddoppiamento delle β -HCG normale

CONCENTRAZIONE

SIERICA

DI

PROGESTERONE:

<25 ng/mL (< 5 ng/mL nel 95% di GEU)

DIAGNOSI STRUMENTALE

ECOGRAFIA

VISUALIZZAZIONE SACCO GESTAZIONALE IN UTERO:

β -hCG \geq 800 mU/l ECO TV

β -hCG \geq 1500 mU/l ECO TA

800 valore minimo al quale è stata visualizzata una gravidanza in utero ECO TV

2600 valore massimo al quale non è stata visualizzata una gravidanza in utero ECO TV

Range e valori medi dell'età gestazionale e hCG (IU/L) a cui si associa reperto ecografico visibile nella gravidanza fisiologica

REPERTO ECOGRAFICO	ETA' GESTAZIONALE (giorni)	hCG(IU/L)
Camera gestazionale	31 (30-33)	730 (432-935)
Sacco vitellino	36 (34-48)	4310(1120-7280)
Embrione con attività cardiaca	41 (39-43)	12050 (9280-22050)

Esame ecografico: utero

scansioni longitudinali e trasversali

Camera gestazionale intrauterina: formazione transonica delimitata da anello ecogeno (chorion) in posizione eccentrica

color doppler: flusso arterioso a bassa impedenza del trofoblasto

Esame ecografico: utero

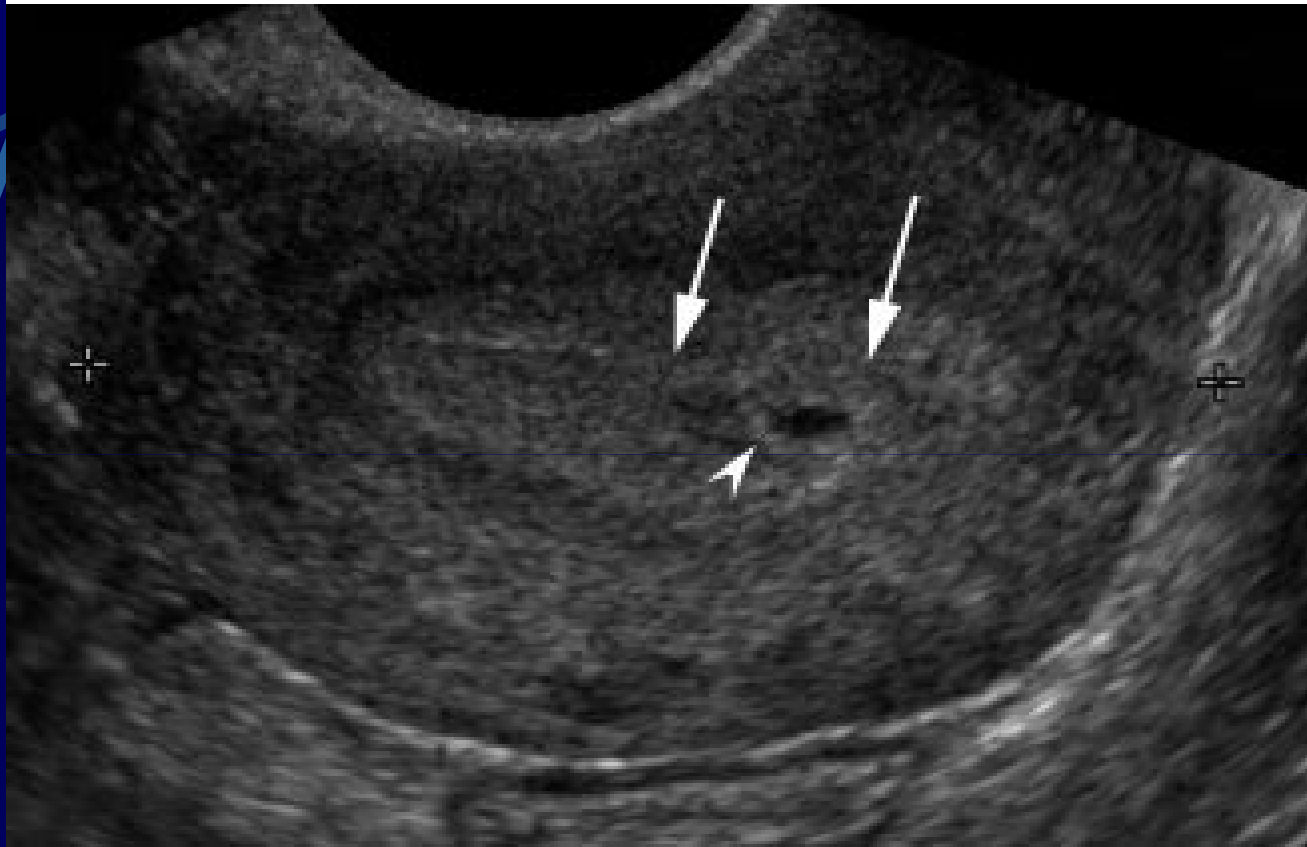


Figure : Intradecidual sign in normal early pregnancy. Sagittal transvaginal view of the uterus (calipers) shows a small echogenic ring (arrowhead) eccentrically located in the endometrium, abutting and slightly displacing the midline endometrial stripe (arrows).

Esame ecografico: utero

- **Sacco vitellino:** visibile dalla 5° sg (+ 1-2 gg) indice sicuro di gravidanza intrauterina formazione asonica a contorni ecorifrangenti
- **Segno del doppio cerchio:** area ipoecogena falciforme tra decidua capsulare e decidua parietale

Esame ecografico: utero

- **Pseudo-camera gestazionale:** formazione transonica intrauterina situata al centro della cavità (per raccolta liquida derivante dalla decidualizzazione utero) no anello ecogeno del chorion no flusso arterioso a bassa impedenza del trofoblasto
- **Spessore dell'endometrio:**
 - < 6 mm GEU
 - > 6 mm gravidanza intrauterina fisiologica

Esame ecografico: utero



Figure . Large pseudogestational sac in the endometrial cavity.

Esame ecografico: utero

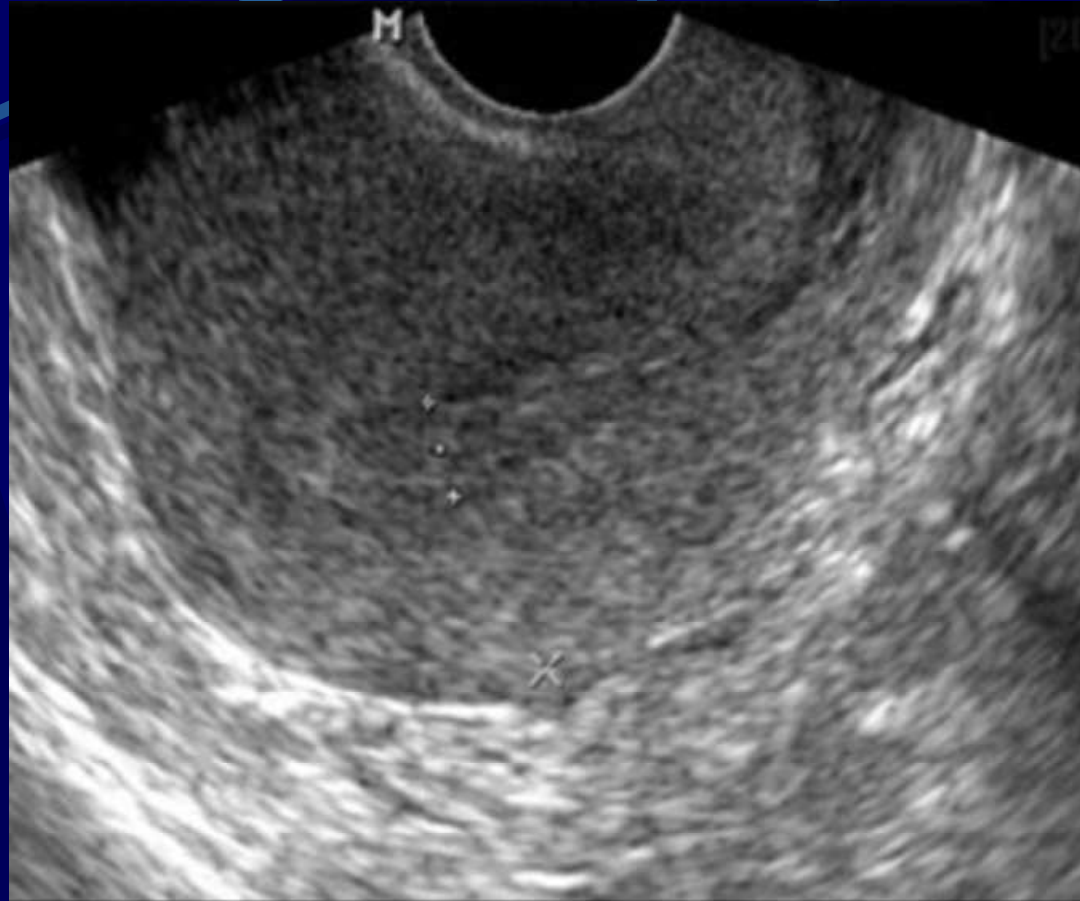


Fig. The measurement of endometrial thickness. The endometrial thickness was measured by maximal distance across the lumen of the endometrial cavity from one endometrial-myometrial interface to another.

Esame ecografico: regioni annessiali

- 89-90% **massa annessiale** separata dall'ovaio
20% Può contenere sacco vitellino e/o embrione vivente
- **Cerchio iperecogeno** che circonda camera gestazionale
- **Segno del fuoco:** ipervascolarizzazione periferica del cerchio iperecogeno alta velocità bassa resistenza
- Nb: dd con corpo luteo ovarico!!
- **Massa complex:** iperecogena (ematoma tubarico in organizzazione)

Esame ecografico: regioni annessiali

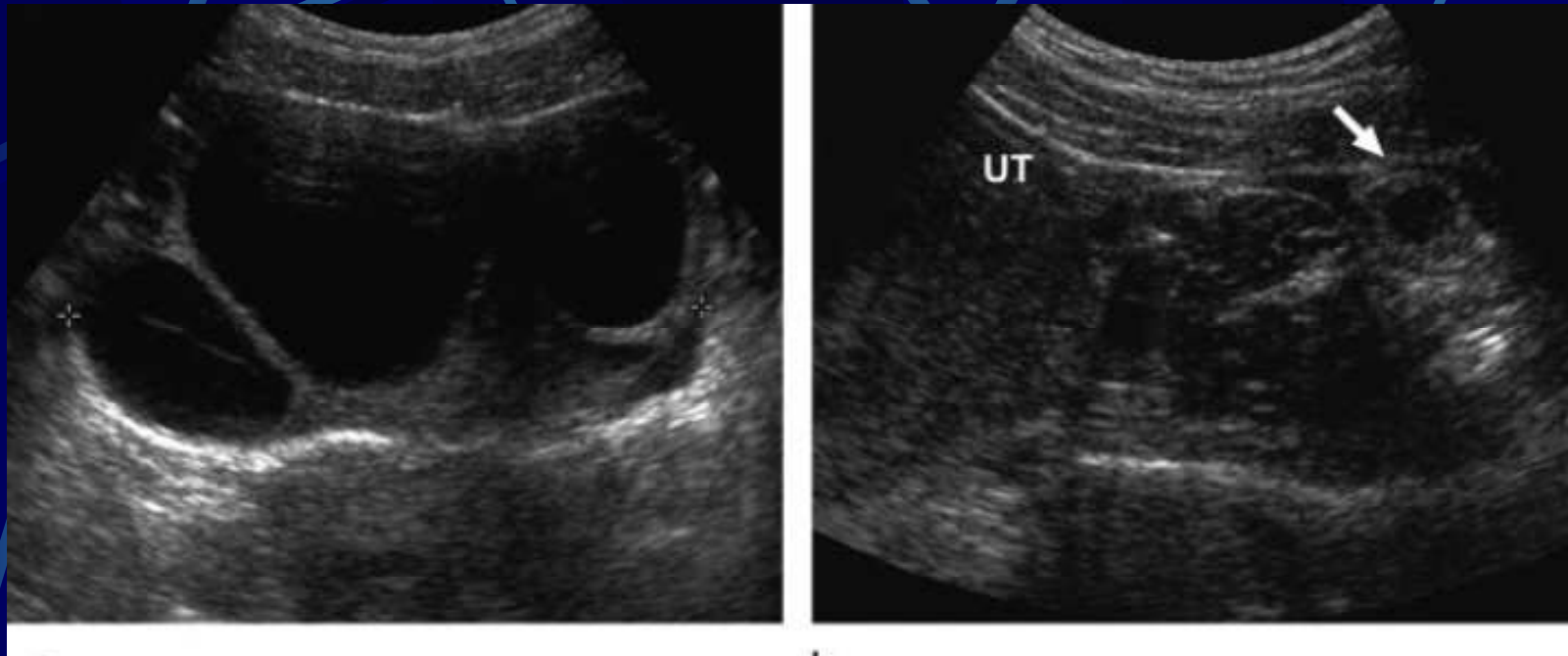
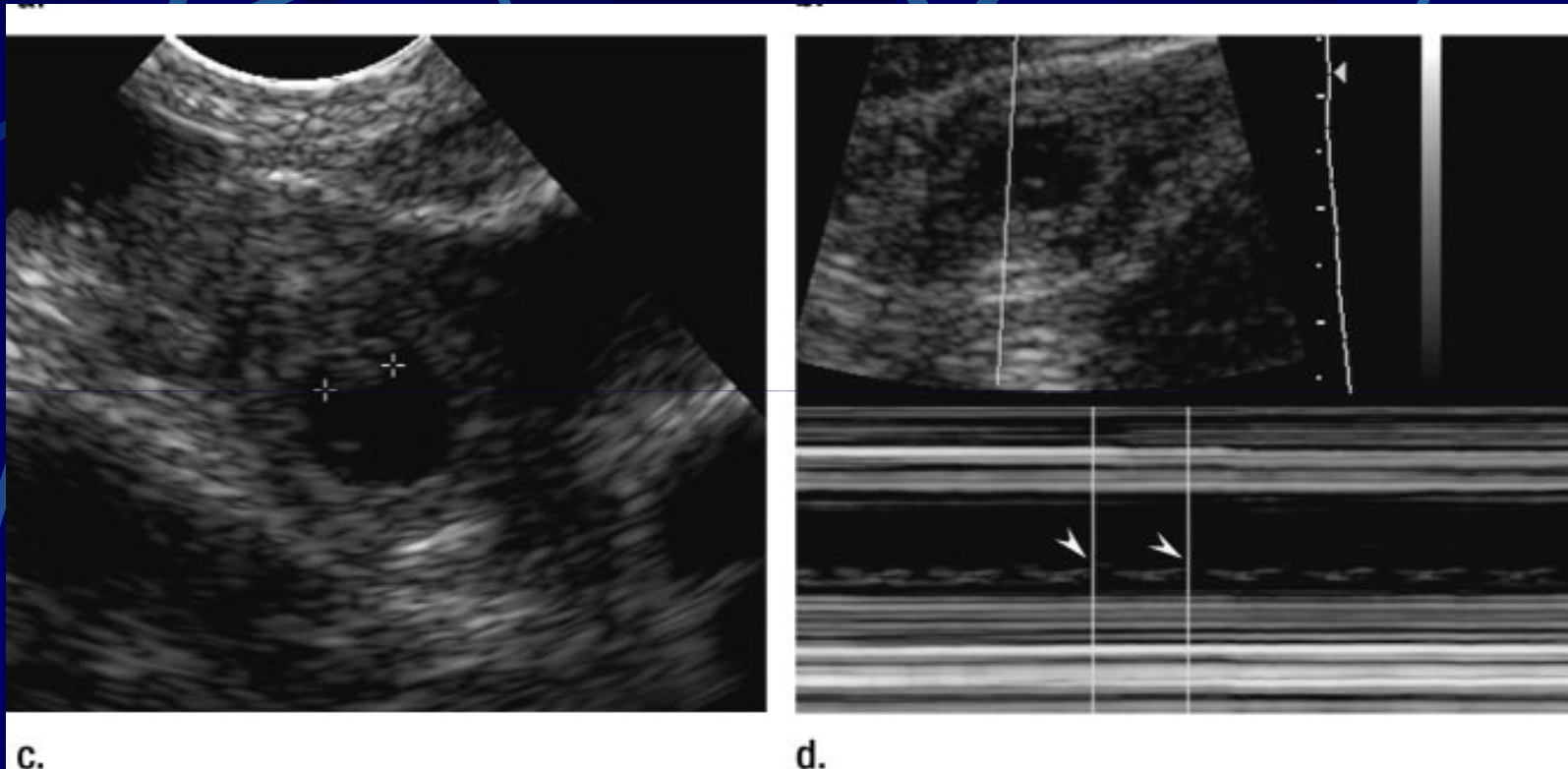


Figure Live ectopic pregnancy in patient undergoing ovulation induction 3 weeks after stated LMP. (a) Transverse transabdominal view shows an enlarged 11-cm ovary (calipers) with multiple cysts. (b) Transverse transabdominal view shows an echogenic ring-like mass (arrow) outside the uterus (*UT*).

Esame ecografico: regioni annessiali



(c) Transvaginal view shows an embryo (calipers). (d) M-mode view demonstrates cardiac activity, as shown by the heart rate on the lower half of the image (arrowheads).

Esame ecografico: reperti associati

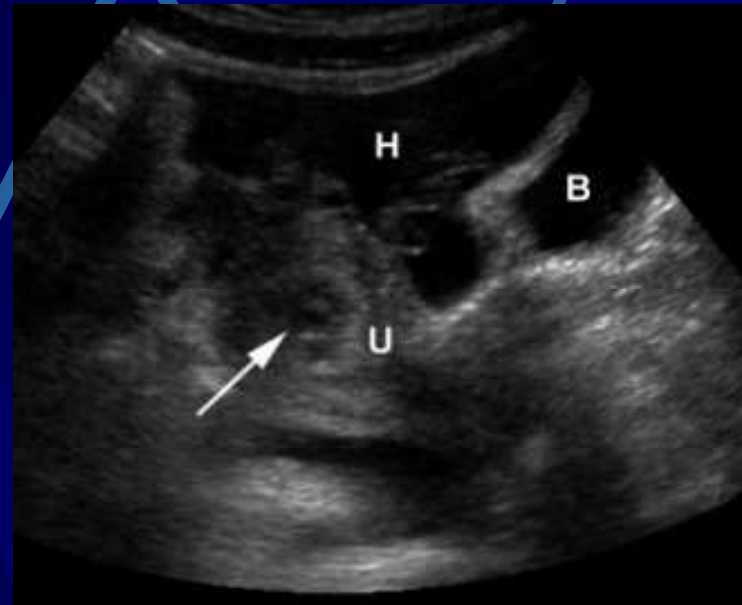
Free fluid: non specifico

Emoperitoneo 40-80%: zona anecogena con fini echi diffusi puntiformi può coinvolgere oltre alla pelvi gli spazi pericolici, e nelle forme gravi spazio periepatico

Esame ecografico: reperti associati



Raccolta ematica
nel Douglas sezione
sagittale



Free fluid-
Emoperitoneo-
pseudocamera

TRATTAMENTO

1. ATTESA DELLA RISOLUZIONE SPONTANEA
2. TERAPIA MEDICA
3. TERAPIA CHIRURGICA

ATTESA DELLA RISOLUZIONE SPONTANEA

CRITERI D'INCLUSIONE:

- Paziente clinicamente stabile
- Assenti o lievi algie pelviche
- Assente o lieve metrorragia
- β hCG < 2000 mUI/ml
- Assenza di gravidanza in utero all' ECO TV
- Diametro massa annessiale < 3.5 cm (< 2 cm)
- Assenza di segni di rottura tubarica
- Emoperitoneo/free fluid < 100 cc
- Assenza di BCF

ATTESA DELLA RISOLUZIONE SPONTANEA

- Dosaggio seriato β hCG fino alla negativizzazione
- Emocromo
- Eco TV

Possibili complicanze:

Rottura tubarica

Formazione di aderenze peritoneali

Occlusione tubarica

Recidiva di GEU

Trattamento medico: methotrexate

CRITERI D'INCLUSIONE:

Paziente clinicamente stabile

2000 $\beta\text{hCG}>5000\text{ mUI/ml}$

Diametro ecografico < 3.5 cm

Assenza BCF (BCF + riduce tasso di successo)

Emoperitoneo < 100 cc

No rottura tubarica

Trattamento medico: methotrexate

POSOLOGIA

- **MONODOSE:** GIORNO 1 MTX 50 mg/ m² i.m
GIORNO 4 βhCG
GIORNO 7 βhCG
- **2 SOMMINISTRAZIONI:**
GIORNO 1 MTX 50 mg/ m² i.m
GIORNO 4 MTX 50 mg/ m² i.m+βhCG
GIORNO 7 βhCG
- **SOMMINISTRAZIONI MULTIPLE (MAX 4)**
GIORNO 0 βhCG
GIORNO 1.3.5.7: βhCG MTX 1 mg/Kg i.m
GIORNO 2.4.6.8: A.Folico 0.1 mg/Kg i.m

Trattamento medico: methotrexate

Meccanismo d'azione:

inibizione della **Diidrofolato reduttasi**
inibizione della sintesi degli acidi nucleici. Le
cellule in rapida replicazione (trofoblastiche)
sono le più sensibili all'azione del farmaco

Trattamento medico: methotrexate

Possibili complicanze:

fallimento del trattamento

Rottura tubarica

Formazione di aderenze peritoneali

Occlusione tubarica

Recidiva di GEU

Tossicità:

Mielosoppressione-epatotossicità-

stomatiti- fibrosi polmonare- alopecia-

fotosensibilità

Terapia chirurgica

- LAPAROTOMICA- LAPAROSCOPICA
- CONSERVATIVA- RADICALE

Terapia chirurgica: laparotomia

Indicazioni assolute:

- Rottura tubarica con emoperitoneo e paziente emodinamicamente instabile (**shock ipovolemico da emoperitoneo**)
- **Fallimento di metodiche conservative** con grave sanguinamento e anemizzazione
- **Mancanza di strumentazione o training in laparoscopia** o approccio difficoltoso in LPS (aderenza, obesità)

Indicazioni relative:

Gravidanza interstiziale cornuale cervicale

Terapia chirurgica: laparoscopia

- Minor costo
- Minore degenza
- Minor tempo operatorio
- Minori perdite ematiche intraoperatorie
- Permette valutazione dettagliata di tube e della pelvi
- No differenze significative nella ricorrenza di GEU
- Medesima fertilità post-operatoria

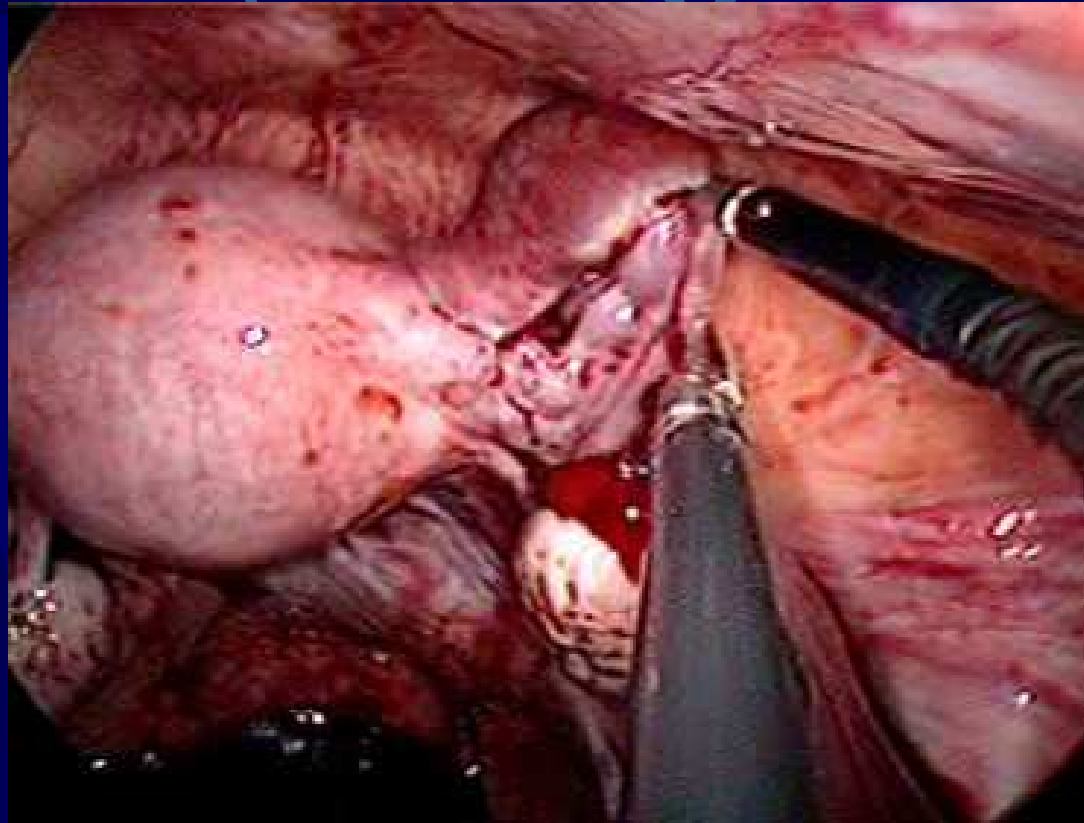
Rappresenta il trattamento di scelta per la gravidanza extrauterina tubarica

Terapia chirurgica: laparoscopia



Intraoperative view of salpingectomy

Terapia chirurgica: laparoscopia



Intraoperative view of salpingectomy. The affected fallopian tube was grasped by a flexible laparoscopic grasper and mesosalpinx was excised

Terapia chirurgica: conservativa VS radicale

- Salpingotomia/salpingectomia parziale/
spremitura della tuba

- Aumento del rischio di permanenza di tessuto trofoblastico

- Aumento di ricorrenza di GEU 18%

- Se tuba controlaterale danneggiata

Salpingectomia:

Completa asportazione
tessuto trofoblastico

Aumento di ricorrenza di
GEU 8%

massa > 5 cm

Se tuba controlaterale
normale fertilità
invariata

Algoritmo terapeutico

Sospetta GEU

Pz emodinamicamente stabile

No camera in utero

Massa annessiale <3.5 cm

No BCF

emoperitoneo <100 cc

β hCG <2000 mUI/l OSSERVAZIONE

2000 < β hCG < 5000 mUI/l

TRATTAMENTO MTX e

DOSAGGIO β hCG (Singola dose se riduzione β hCG >15% altrimenti ripetere fino a max 4 volte)

β hCG >5000 mUI/l

Sospetta GEU

Pz emodinamicamente instabile

No camera in utero

Massa annessiale . >3.5 cm

BCF +

emoperitoneo >100 cc

TRATTAMENTO CHIRURGICO

